

# Prevenção da Infertilidade

**Cesar A. Cornel**

**Embryo Centro de Reprodução Humana  
UFPR-HC**

Pacientes com tratamentos oncológicos

Pacientes não oncológicas ( imunoterapia)

LES

Dça de Crohn

Esclerose Múltipla

Pacientes com OPC X expectativa de número de filhos

## Caso clínico

A.B.R., 40 anos, GII, PII.

Tratamento de infertilidade há 6 anos com COH.

Gravidez espontânea, CST, sem intercorrências.

Segunda gestação há 3 anos, sem tratamento, CST sem intercorrências

Retorna ao consultório com desejo de criopreservação ovocitária.

## Caso clínico

A.B.R., 40 anos, GII, PII.

Tratamento de infertilidade há 6 anos com COH.

Gravidez espontânea, CST, sem intercorrências.

Segunda gestação há 3 anos, sem tratamento, CST sem intercorrências

Retorna ao consultório com desejo de criopreservação ovocitária.

Motivo: filha com leucemia, com tratamento QT e RT

Desejo de preservação de seus óvulos para a filha

## Caso clínico

A.B.R., 40 anos, GII, PII.

Tratamento de infertilidade há 6 anos com COH.

Gravidez espontânea, CST, sem intercorrências.

Segunda gestação há 3 anos, sem tratamento, CST sem intercorrências

Retorna ao consultório com desejo de criopreservação ovocitária.

Motivo: filha com leucemia, com tratamento QT e RT

Desejo de preservação de seus óvulos para a filha

Criopreservação ovocitária ?

Criopreservação de tecido ovariano ( filha)?

Ovodoação no futuro?

# CONSIDERAÇÕES

CHANCE DE SUCESSO - IDADE

QUALIDADE OVOCITÁRIA

ANEUPLOIDIAS

TEMPO DE CRIOPRESERVAÇÃO

# CONSIDERAÇÕES

CHANCE DE SUCESSO - IDADE

QUALIDADE OVOCITARIA

ANEUPLOIDIAS

TEMPO DE CRIOPRESERVAÇÃO

CÓDIGO DE ÉTICA MÉDICA (RESOLUÇÃO DO CFM)

# Cirurgias Ovarianas

## Preservação da fertilidade (TU ovarianos)

Pré-pubere ou Idade reprodutiva

Cirurgia conservadora do ovário

Transplante de tecido ovariano

Transposição ovariana\*

REPRODUÇÃO ASSISTIDA



# Oocyte vitrification versus ovarian cortex transplantation in fertility preservation for adult women undergoing gonadotoxic treatments: a prospective cohort study

Cesar Diaz-Garcia, M.D.,<sup>a,b,c</sup> Javier Domingo, M.D.,<sup>d</sup> Juan Antonio Garcia-Velasco, M.D.,<sup>e,f</sup> Sonia Herraiz, Ph.D.,<sup>b,g</sup> Vicente Mirabet, Ph.D.,<sup>h</sup> Ignacio Iniesta, B.Sc.,<sup>b</sup> Ana Cobo, Ph.D.,<sup>i</sup> José Remohí, M.D.,<sup>c,i</sup> and Antonio Pellicer, M.D.<sup>b,c,j</sup>

<sup>a</sup> IVI London, IVI-RMA global, London, United Kingdom; <sup>b</sup> Fertility Preservation Unit and Reproductive Medicine Research Group, Valencia, Spain; <sup>c</sup> Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, University of Valencia, Valencia, Spain; <sup>d</sup> IVI Las Palmas, IVI-RMA global, Gran Canarias, Spain; <sup>e</sup> IVI Madrid, IVI-RMA global, Madrid, Spain; <sup>f</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Rey Juan Carlos University, Madrid, Spain; <sup>g</sup> IVI Foundation, Valencia, Spain; <sup>h</sup> Cryopreservation Unit, Valencian Tissue Bank, Valencia, Spain; <sup>i</sup> IVI Valencia, IVI-RMA global, Valencia, Spain; and <sup>j</sup> IVI Roma, IVI-RMA global, Rome, Italy

**Conclusion(s):** Although we observed a trend toward higher LBR after OV, OCT is a very effective method to preserve fertility, allows for natural pregnancy, and restores ovarian function. In clinical scenarios where OV is not feasible, OCT remains the FP technique of choice and should no longer be considered experimental. (Fertil Steril® 2018;109:478–85. ©2017 by American Society for Reproductive Medicine.)

# Transplante de Tecido Ovariano

**Transplante ortotópico** (na pelve)

**Heterotópico** ( antebraço, parede abdominal ou parede torácica) de tecido ovariano obtido da camada cortical após a criopreservação ou do ovário inteiro, também criopreservado.

O tecido da camada cortical ovariana pode ser obtido por laparoscopia ou laparotomia e criopreservado após segmentação em finas camadas entre 0,3 e 2mm.

Apesar do retorno dos níveis séricos de FSH ao normal, a dosagem de AMH continua em níveis abaixo do normal, relacionada com a diminuição do capital folicular.

A primeira gestação obtida por esta técnica foi em 2004

# Preservação de tecido ovariano

Retorno da função ovariana em 60-240 dias

Ate 7 anos

Não recomendado para longo tempo e mulheres acima de 40 anos

Criopreservação ovocitaria( vitrificação) ovulos maduros ou  
maturação in vitro

Probabilidade de metástases pacientes portadores de  
leucemia, mas não houve qualquer relato de metastases em  
pacientes com câncer de mama ou linfomas.

# **Safety of ovarian conservation and fertility preservation in advanced borderline ovarian tumors**

Limor Helpman, M.D.,<sup>a,c</sup> Mario E. Beiner, M.D.,<sup>a,c</sup> Sarit Aviel-Ronen, M.D.,<sup>b</sup> Tamar Perri, M.D.,<sup>a,c</sup>  
Liat Hogen, M.D.,<sup>a</sup> Ariella Jakobson-Setton, M.D.,<sup>a</sup> Gilad Ben-Baruch, M.D.,<sup>a,c</sup> and Jacob Korach, M.D.<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> Department of Gynecologic Oncology and <sup>b</sup> Institute of Pathology, Sheba Medical Center, Tel Hashomer; and <sup>c</sup> the Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

Conservative treatments for reproductive malignancies.

Patients undergoing surgery for **cervical, endometrial, or ovarian cancer or borderline tumors of the ovary** may be candidates for conservative surgical approaches or, in the case of endometrial disease, initial medical therapy.



# **Safety of ovarian conservation and fertility preservation in advanced borderline ovarian tumors**

Limor Helpman, M.D.,<sup>a,c</sup> Mario E. Beiner, M.D.,<sup>a,c</sup> Sarit Aviel-Ronen, M.D.,<sup>b</sup> Tamar Perri, M.D.,<sup>a,c</sup>  
Liat Hogen, M.D.,<sup>a</sup> Ariella Jakobson-Setton, M.D.,<sup>a</sup> Gilad Ben-Baruch, M.D.,<sup>a,c</sup> and Jacob Korach, M.D.<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> Department of Gynecologic Oncology and <sup>b</sup> Institute of Pathology, Sheba Medical Center, Tel Hashomer; and <sup>c</sup> the Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

There is a legitimate concern regarding the potential for reseeding tumor cells following ovarian tissue cryopreservation and transplantation procedures in cancer patients.

Although many types of cancer virtually never metastasize to the ovaries, leukemias are systemic in nature and therefore pose a significant risk. Therefore, autologous transplatation is contraindicated in situations where cancer cells may be present in the cryopreserved ovarian tissue.

# A nationwide survey of oncologists regarding treatment-related infertility and fertility preservation in female cancer patients

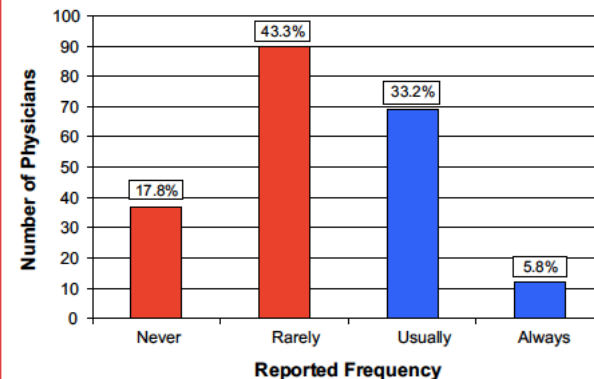
Eric J. Forman, M.D.,<sup>a</sup> Carey K. Anders, M.D.,<sup>b</sup> and Millie A. Behera, M.D.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Duke University Medical Center, Durham; <sup>b</sup> Department of Medicine, University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina

**Conclusion(s):** Although most oncologists at academic medical centers discuss the risk of infertility with female patients, referrals to reproductive endocrinologists are rare. Gynecologic oncologists may be more likely than others to consider modifying treatment to preserve fertility. According to oncologists, patients may be willing to sacrifice more in survival than they would. (Fertil Steril® 2010;94:1652–6. ©2010 by American Society for Reproductive Medicine.)

**FIGURE 1**

How often do you refer patients to a reproductive endocrinologist or obstetrician/gynecologist who specializes in fertility?



Forman. Survey of oncologists on fertility preservation. Fertil Steril 2010.

# Pacientes não oncológicas (imunoterapia)

LES

Doença de Crohn

Esclerose Múltipla

Pacientes com OPC X expectativa de número de filhos



Embryo Centro de Reprodução HUmana  
[embryo@embryo.med.br](mailto:embryo@embryo.med.br)



**TABLE 3**

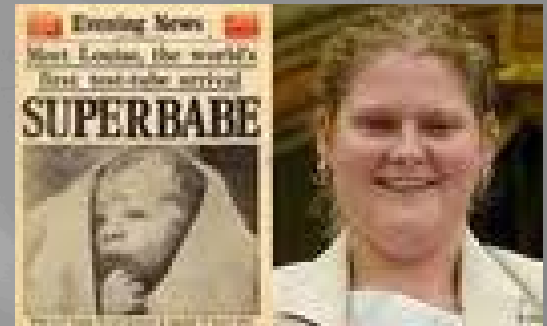
Summary of reported live births after orthotopic transplantation of previously cryopreserved ovarian tissue (as of August 2012).

Disease	Age at cryopreservation (y)	Surgical method	Chemotherapy before cryopreservation	Pregnancy	Reference
Hodgkin lymphoma	25	Ovarian biopsy	No	Spontaneous live birth	(44)
Neuro-ectodermic tumor	19	Ovarian biopsy	No	Spontaneous live birth	(45)
Hodgkin lymphoma	20	Ovarian biopsy	No	Spontaneous live birth	(42)
Non-Hodgkin lymphoma	28	Ovarian biopsy	Yes	IVF, live birth	(46)
Hodgkin lymphoma	24	Unilateral oophorectomy	Yes	2 spontaneous live births	(47)
Microscopic polyangiitis	27	Unilateral oophorectomy	Yes	IVF, live birth	(43)
Breast cancer	36	Ovarian biopsy	No	IVF, 2 live births (twins)	(48)
Premature ovarian failure	24	Ovarian biopsy	No	Spontaneous live birth	(38)
Hodgkin lymphoma	27	Unilateral oophorectomy	Yes	IVF, live birth	(49)
Ewing sarcoma	27	Unilateral oophorectomy	No	IVF, 2 live births	(49)
Sickle cell	20	Unilateral oophorectomy	No	Spontaneous live birth	(50)
Hodgkin lymphoma	25	Ovarian biopsy	Yes	Spontaneous live birth	(51)
Thalassemia	19	Unilateral oophorectomy	No	IVF, live birth	(52)

Practice Committee. Fertility preservation for cancer. *Fertil Steril* 2013.

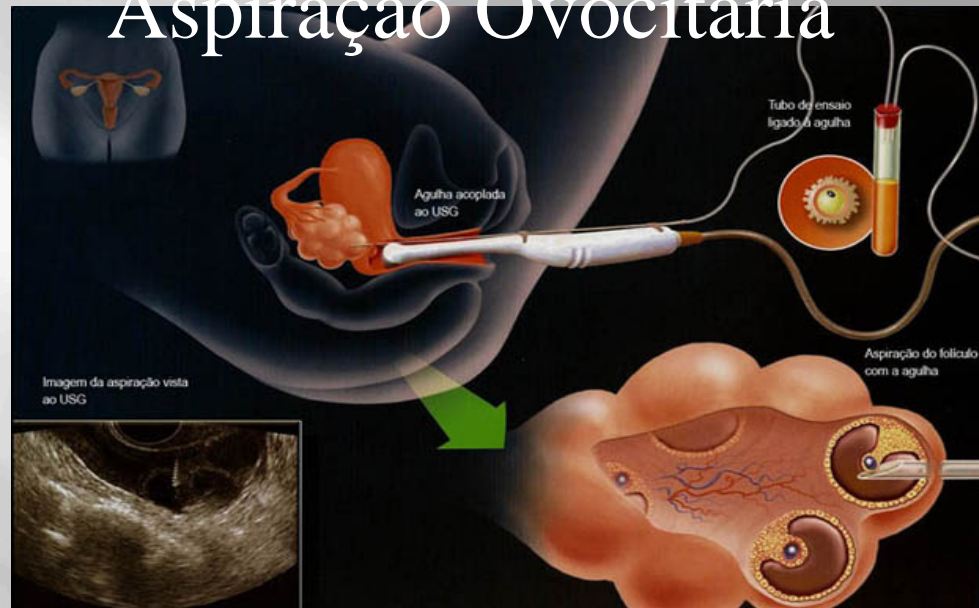
# REPRODUÇÃO ASSISTIDA

- ✓ 1965 – primeira tentativa de fertilizar um óvulo humano
- ✓ 1978 – ( Steptoe e Edwards) Louise Brown
- ✓ primeiro nascimento de FIV
- ✓ 1984 – ( Nakamura) Ana Paula  
primeiro bebê de proveta do Brasil
- ✓ 2009 – 200 clínicas de RA
- ✓ Aproximadamente 4000 bebês nascidos por ano no Brasil



- ▣ Pacientes candidatos aos procedimentos de RA
  
- ▣ Técnicas de RA
  - FIV
  - CRIOPRESERVAÇÃO DE GAMETAS/EMBRIÕES
  - OVODOAÇÃO
  - UTERO DE SUBSTITUIÇÃO
  - MANIPULAÇÃO GENÉTICA
  - PESQUISA

# Aspiração Ovocitária



OHSS\*







# Preservação da Fertilidade

## **CRIOPRESERVAÇÃO ( vitrificação)**

- adição de um crioprotetor;
- conservação em nitrogênio líquido.

### Vantagens:

- possibilidade de postergar a gestação
- tempo de armazenamento
- índice de sobrevivência após descongelamento de 80%

### Desvantagens:

- numero elevado de óvulos necessários para se obter uma gestação



# FATOR MASCULINO

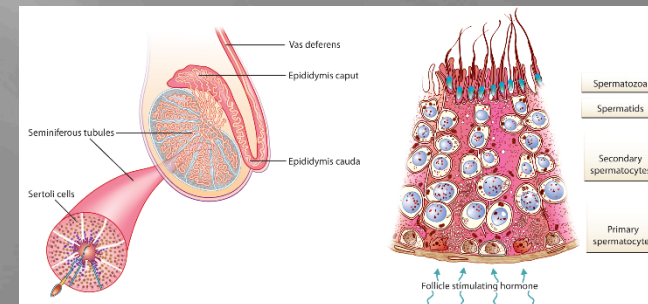
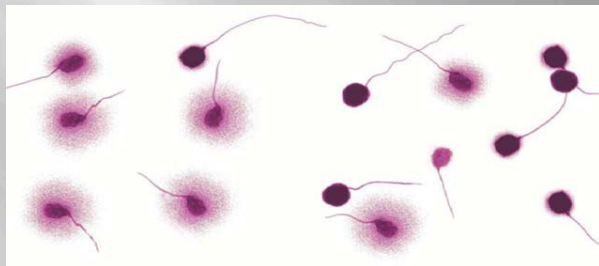
Índice de fragmentação do DNA

Especies reativas – aumento do processo oxidativo

acima de 30%

Idade  
Tabagismo  
Diabetes  
Obesidade  
Varicocele  
QT

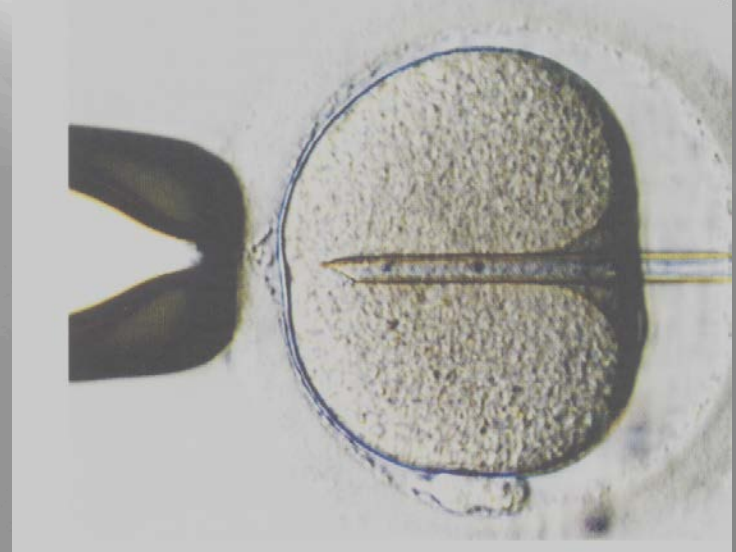
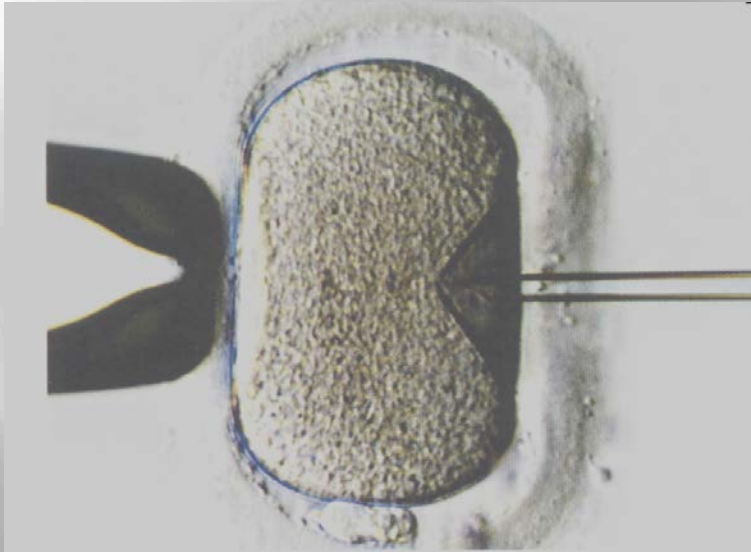
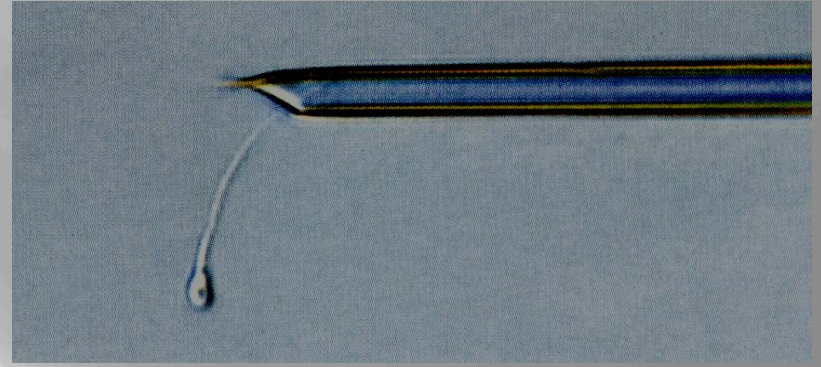
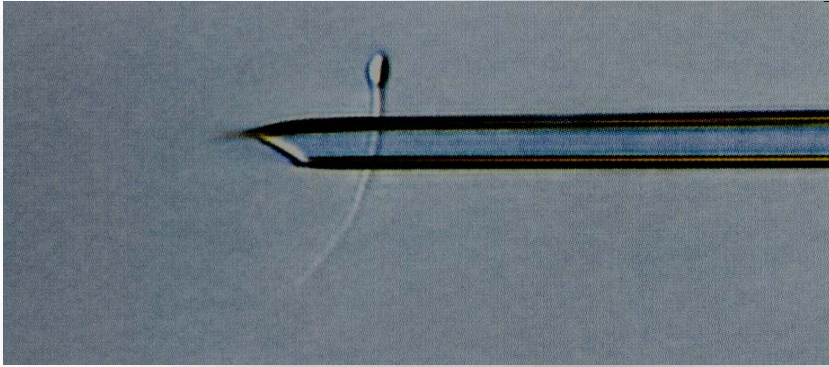
Diminuição da taxa de gravidez e implantação embrionária em RA  
Aumento da taxa de abortamentos



Isabel Pons & Rosa Cercas & Celia Villas & Cristina Braña &  
Sylvia Fernández-Shaw J Assist Reprod Genet

adaptação: Sperm Transport and Maturation  
Deborah M Spaine, Sandro C Esteves

## ➤ Microinjeção do ovócito maduro (metáfase II)









“Top embryo” – 4 células/ dia 2



“Top embryo” – 8 células/ dia 3

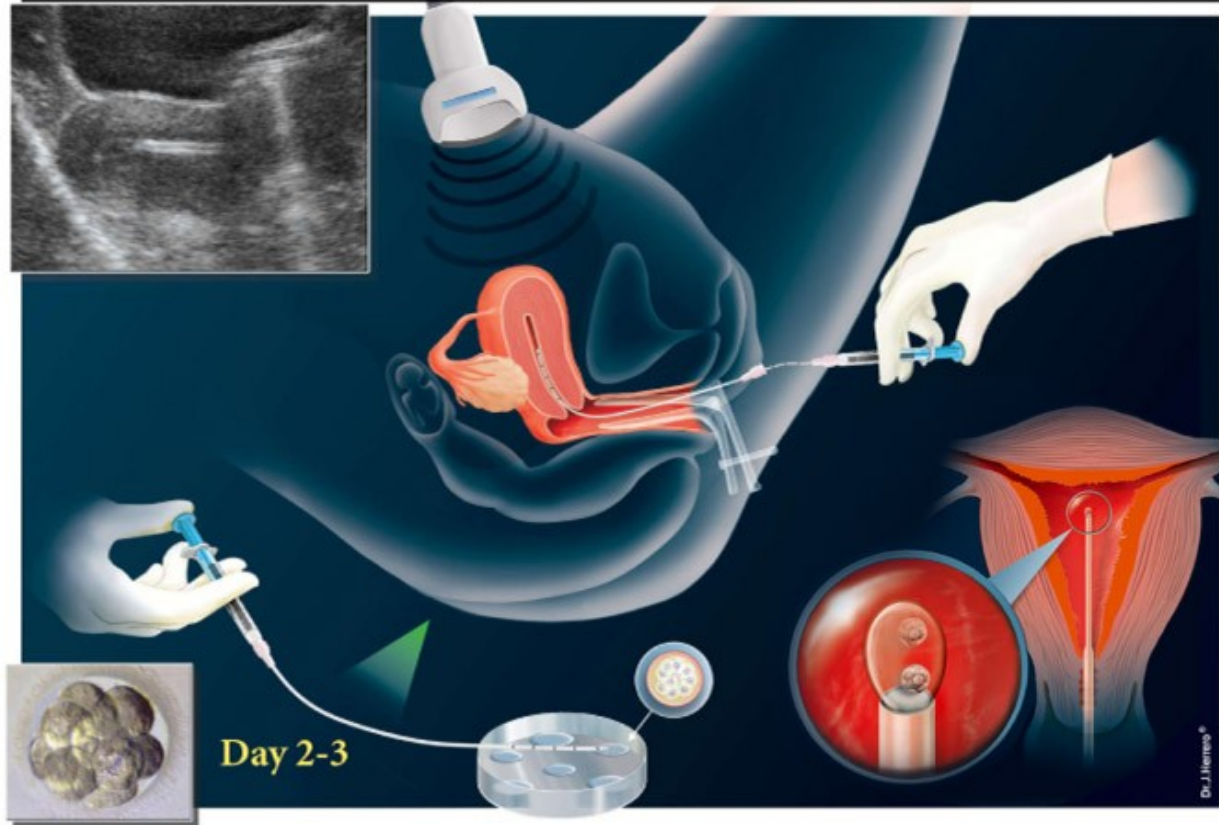


TAXA DE GESTAÇÃO +-  
45%

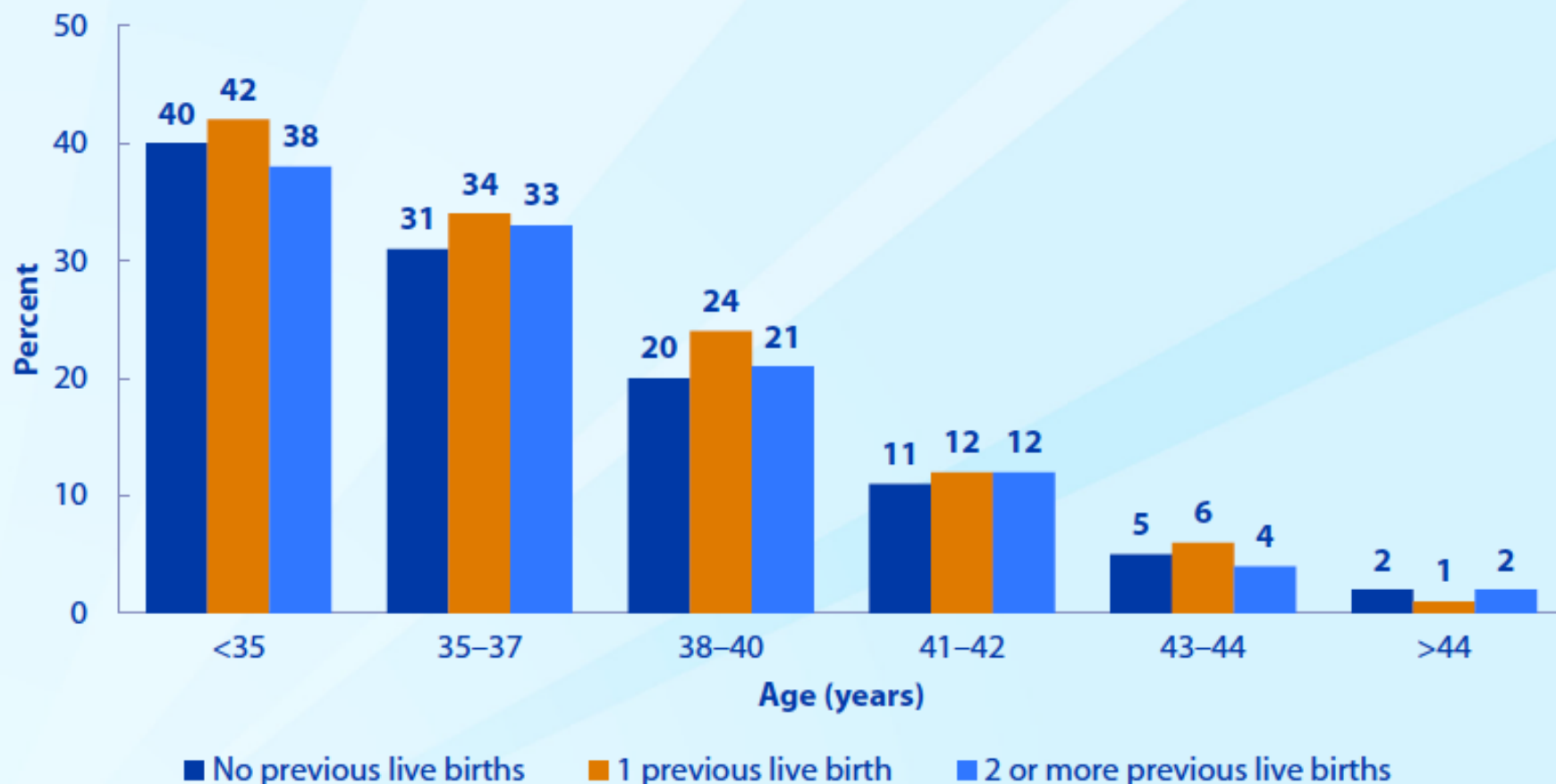


# TRANSFERÊNCIA EMBRIONÁRIA

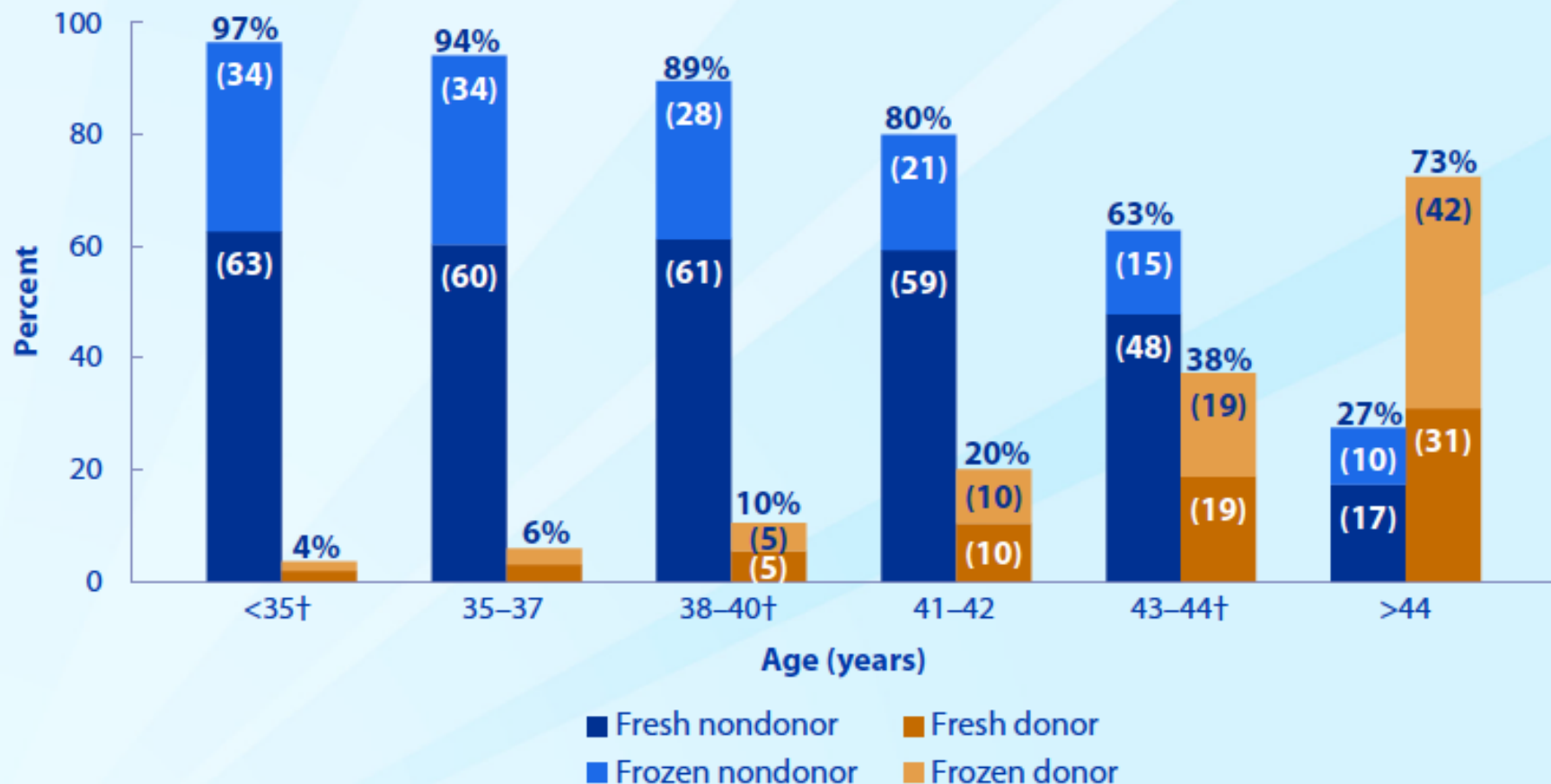
Embryo Transfer



## Percentages of ART Cycles Using Fresh Nondonor Eggs or Embryos That Resulted in Live Births, by Age Group and Number of Previous Live Births, 2013



## Types of ART Cycles by Age Group—United States,\* 2013

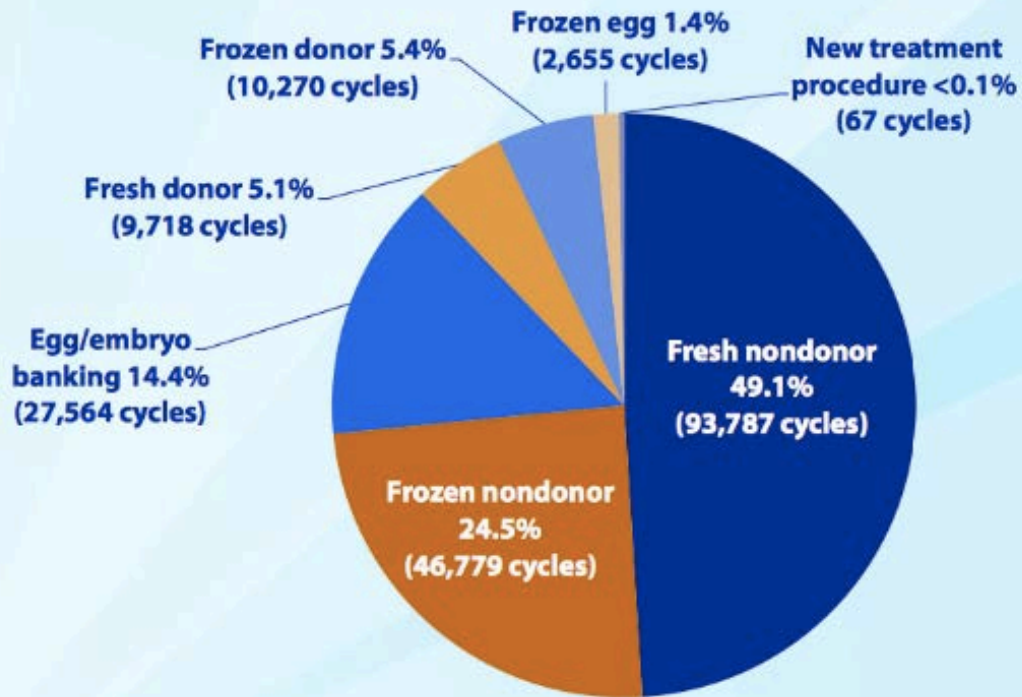


\* Percentages of ART cycles that used fresh or frozen embryos from nondonor or donor eggs are in parentheses.

† Total does not equal 100% due to rounding.



## Types of ART Cycles—United States,\* 2013



\* Total does not equal 100% due to rounding.

# Conclusões

## 1- considerar

- idade
- marcadores da reserva ovariana
- tempo de infertilidade
- dor pelvica
- outros fatores (fator tubario, masculino, etc.)
- grau da endometriose

OBRIGADO!

[drcesar@embryo.med.br](mailto:drcesar@embryo.med.br)